



TITLE:

# 胃利用膀胱拡大術後に発生した進行性膀胱腺癌の1例

AUTHOR(S):

河野, 有香; 寺田, 直樹; 高島, 靖; 樋上, 健介; 飛田, 卓哉; 後藤, 修平; 砂田, 拓郎; ... 井上, 貴博; 神波, 大己; 小川, 修

---

CITATION:

河野, 有香 ...[et al]. 胃利用膀胱拡大術後に発生した進行性膀胱腺癌の1例. 泌尿器科紀要 2016, 62(1): 33-37

ISSUE DATE:

2016-01-31

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/207625>

RIGHT:

許諾条件により本文は2017/02/01に公開

## 胃利用膀胱拡大術後に発生した進行性膀胱腺癌の1例

河野 有香, 寺田 直樹, 高島 靖, 樋上 健介  
 飛田 卓哉, 後藤 修平, 砂田 拓郎, 岡田 能幸  
 柴崎 昇, 根来 宏光, 小林 恭, 山崎 俊成  
 松井 喜之, 井上 貴博, 神波 大己, 小川 修

京都大学医学部附属病院泌尿器科

ADVANCED ADENOCARCINOMA OF THE BLADDER  
 AFTER AUGMENTATION GASTROCYSTOPLASTY

Yuka KONO, Naoki TERADA, Yasushi TAKASHIMA, Kensuke HIKAMI,  
 Takuya HIDA, Shuhei GOTO, Takuro SUNADA, Yoshiyuki OKADA,  
 Noboru SHIBASAKI, Hiromitsu NEGORO, Takashi KOBAYASHI, Toshinari YAMASAKI,  
 Yoshiyuki MATSUI, Takahiro INOUE, Tomomi KAMBA and Osamu OGAWA  
*The Department of Urology, Kyoto University Graduate School of Medicine*

A 29-year-old woman had undergone gastrocystoplasty with Mitrofanoff appendicovesicostomy for urethral trauma at 9 years of age. Since then, she was being followed up for performing clean intermittent self-catheterization at regular intervals. Twenty years after the surgery, she presented with gross hematuria. Ultrasonographic findings revealed bilateral hydronephrosis. Cystoscopy and computed tomography (CT) revealed invasive bladder cancer with pelvic lymph node metastases. A biopsy confirmed the diagnosis of adenocarcinoma with signet ring cell carcinoma. Subsequently, neo-adjuvant combination chemotherapy with TS-1 and cisplatin (CDDP) was initiated, which was followed by open radical cystectomy with extended pelvic lymphadenectomy. The tumor was found to infiltrate from the anastomotic site into the entire native bladder and histopathological diagnosis was muscle invasive adenocarcinoma with neuroendocrine differentiation and lymph node metastasis (ypT3bN2). TS-1 was continued as adjuvant chemotherapy and the patient did not have any evidence of recurrence for 12 months postoperatively.

(Hinyokika Kiyo 62 : 33-37, 2016)

**Key words :** Gastrocystoplasty, Late complication, Adenocarcinoma

緒 言

近年、腸管利用膀胱拡大術後の膀胱癌の発生に関して複数の報告が挙げられている。今回われわれは、9歳時に胃利用膀胱拡大術を施行し、術後20年目にリンパ節転移を伴う膀胱腺癌の発生を認めた1例を経験したので、文献学的考察を交えて報告する。

症 例

患 者 : 29歳, 女性

主 訴 : 肉眼的血尿

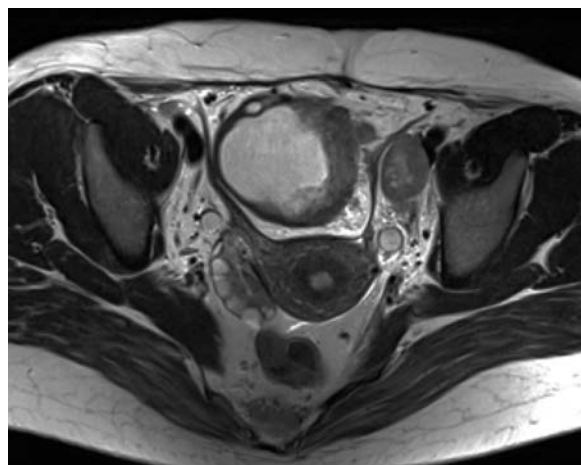
既往歴 : 3歳時, 交通外傷による恥坐骨骨折, 尿道損傷に対して尿道・腔形成術を施行した。術後は完全尿失禁であった。6歳時に膀胱前壁フラップを用いた尿道形成術, 7歳時に尿道延長術を行うも尿失禁は改善せず, 9歳時に胃利用膀胱拡大術, Mitrofanoff法による禁制臍ストマ造設, 膀胱頸部閉鎖術を施行した。術後は清潔間歇自己導尿を継続していた。26歳時, 巨大粘液性卵巣嚢腫に対して開腹左卵巣摘除術を施行。

尚, その際に撮影されたCTおよびMRIでは尿路に明らかな異常を認めなかった。喫煙歴なし。

現病歴 : 2010年(26歳時), 前医からの紹介で当院への通院を開始した。自己導尿の管理を行いながら, 3カ月ごとに検尿, 6カ月ごとに超音波検査を行っていた。2013年9月頃より肉眼的血尿が出現したが, 2013年12月の超音波検査で尿路に明らかな異常を認めなかった。検尿で膿尿を認めたため, 尿路感染による出血と考え抗生剤投与を行ったが, その後も血尿は間歇的に持続し, 2014年3月の超音波検査で両側水腎症を認めた。導尿管から膀胱鏡検査を行ったところ, 膀胱左側に広がる結節型腫瘍を認めた。

現 症 : 身長 160 cm, 体重 79.5 kg, BMI 31. 上下腹部正中切開痕あり。腹部所見を含め理学的には明らかな異常を認めなかった。

血液生化学検査では Hb 12.5 g/dl, Cre 1.48 mg/dl と軽度の貧血, 腎機能低下を認めた。腫瘍マーカーは CEA 8.7 ng/ml (< 5.0 ng/ml), CA19-9 44.7 U/ml (< 37.0 U/ml), NSE 14.77 ng/ml (< 12.0 ng/ml) が

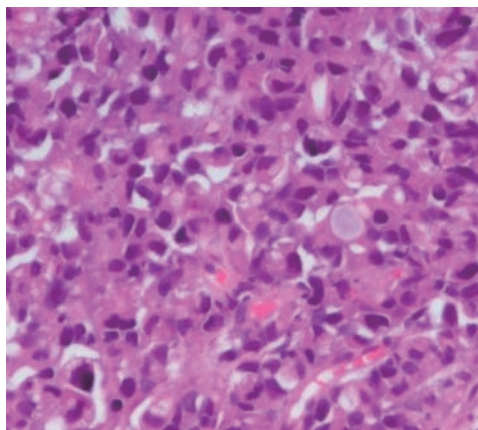


**Fig. 1.** MRI showed the invasive bladder tumor and pelvic lymph node swellings.

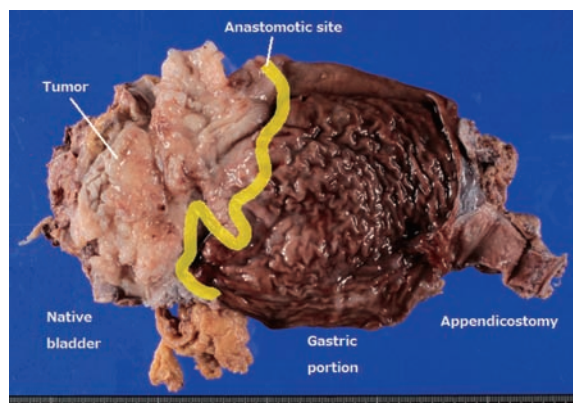
上昇を認めた。尿検査は潜血 3+, 白血球 1+, RBC >100/HPF, WBC >30~49/HPF, 尿細胞診は陰性であった。

CT, MRI で膀胱腫瘍を疑う膀胱壁肥厚と、膀胱周囲および左外腸骨領域に複数のリンパ節腫大を認め (Fig. 1), FDG-PET で同部への強い集積を認めた。また、脾臓腹側に 3 cm 大の楕円形腫瘍影を認めたが、FDG-PET での集積は弱く、転移は否定的であった。その他、明らかな遠隔転移は認めなかった。

経過：経導尿路の膀胱腫瘍生検の結果は印環細胞を伴う腺癌であり、尿路上皮癌の成分を認めなかった (Fig. 2)。腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約第 1 版に準じ、胃利用膀胱拡大術後の膀胱腺癌 cT3N2M0 と診断し、術前化学療法後に膀胱全摘除術を行う方針とした。両側腎瘻造設術後に腎機能は Cre 0.71 mg/dl まで改善を認めた。化学療法は、リンパ節転移を伴う進行胃癌に準じて、2014年 4 月より TS-1, シスプラチンの投与を開始した。TS-1 (120 mg/day) を 3 週投与 2 週休薬、シスプラチン (60 mg/m<sup>2</sup>) を 8 日目に投与する 5 週周期のレジメンで計 2 コース投与した。



**Fig. 2.** Adenocarcinoma with signet ring cell carcinoma of biopsy specimens.



**Fig. 3.** The tumor infiltrated from the anastomotic site into the entire native bladder.

各コース終了時点の CT で、膀胱腫瘍および腫大リンパ節は RECIST による効果判定では SD であったが、いずれも縮小傾向を示した。

2014年 7 月、開腹膀胱全摘、回腸導管造設、骨盤リンパ節郭清術を行った。腹壁および腹腔内は複数回の手術により高度に癒着していた。臍周囲の皮膚から、虫垂利用導尿路、胃利用膀胱、固有膀胱を一塊として摘出し、膀胱癌に準じた拡大リンパ節郭清を行った。固有膀胱は全体的に硬く腫瘤状であったが、隣接臓器への明らかな浸潤は認めず、子宮、右卵巢、膣は温存可能であった。脾臓腹側の腫瘍も摘出した。手術時間は 13 時間 51 分、出血量は 4,320 ml であり、赤血球濃厚液 6 単位の輸血を必要とした。術後は安定して経過し、26 日目に退院となった。

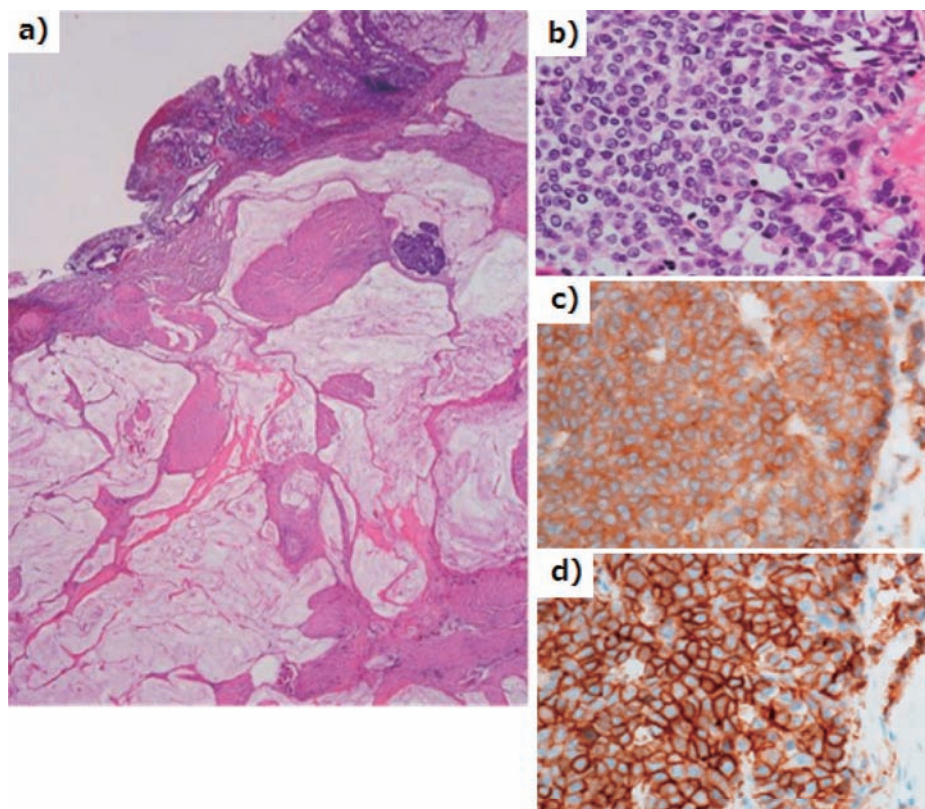
摘出標本では、胃と膀胱との吻合部から膀胱にかけて、壁外浸潤を伴う 10×7 cm の腫瘍を認めた (Fig. 3)。組織型は粘液性腺癌であり、免疫染色にて一部に synaptophysin, CD56 陽性の部分を認め、神経内分泌分化を伴っていた。尿路上皮癌の成分は認めなかった (Fig. 4)。尚、非癌部にも尿路上皮を認めず、すべて腺上皮に置換されていた。化学療法の治療効果は grade 1b であった。リンパ節は 26 個中 6 個に転移を認め、腎盂・尿管・膀胱癌取扱い規約第 1 版に準じ ypT3bN2M0 との診断となった。脾臓腹側の腫瘍は横行結腸から発生するデスモイド腫瘍であった。

切除断端は陰性であったが、再発のリスクが高いと考え、補助化学療法として術後 22 日目より TS-1 (120 mg/day) の内服を 2 週投与 1 週休薬で開始した。現在内服を継続し、術後 12 カ月間無再発で経過している。腫瘍マーカー (CEA, CA19-9, NSE) はすべて術前化学療法に反応して低下し、現在も上昇を認めていない。

## 考 察

腸管利用膀胱拡大術は、膀胱容量の拡大およびコンプライアンスの改善を目的とした尿路再建術である。





**Fig. 4.** a) TS-1 had a therapeutic effect on the component of adenocarcinoma (H & E staining,  $\times 40$ ). b) Adenocarcinoma with neuroendocrine differentiation arising in native bladder (H & E staining,  $\times 200$ ). c) The tumor cells are strongly positive for synaptophysin, and d) CD56.

**Table 1.** Clinical features of the patients of malignancy after augmentation gastrectomy

症例	報告年	報告者	原疾患	術後年数(年)	年齢(歳)/性別	組織型	発生部位	臨床病期	治療	転帰
1	2003	Qiu <sup>1)</sup>	二分脊椎	14	73, 女	尿路上皮癌, 扁平上皮化生	吻合部～固有膀胱, 胃	T2N0M0	手術	記載なし
2	2005	Esquena <sup>16)</sup>	脊髄髄膜瘤	14	27, 男	腺癌	胃部膀胱	T2N0M0	手術	12カ月 癌なし生存
3	2005	Baydar <sup>17)</sup>	二分脊椎	14	36, 男	腺癌 (印環細胞)	全体, 左尿管	TXN0M0	手術	5カ月 癌なし生存
4	2007	Balachandra <sup>9)</sup>	二分脊椎	10	64, 男	腺癌	胃部膀胱	TXNXM1	手術, 化学療法	記載なし
5			二分脊椎	14	20, 男	尿路上皮癌	吻合部	T4N2M1	化学療法 <sup>i)</sup>	1カ月 癌死
6			二分脊椎	11	24, 男	腺癌	吻合部	T2N0M0	手術	36カ月 癌なし生存
7	2007	Castellan <sup>13)</sup>	二分脊椎	14	32, 男	腺癌	吻合部	T1N0M0	手術	14カ月 癌なし生存
8			二分脊椎	12	34, 男	腺癌 (印環細胞)	全体	T3N0M0	手術, 放射線, 化学療法 <sup>ii)</sup>	20カ月 癌なし生存
9			脊髄髄膜瘤	13	19, 男	腺癌	記載なし	T3N2M1	化学療法 <sup>iii)</sup>	癌あり生存
10	2008	Vemulakonda <sup>4)</sup>	後部尿道弁	15	20, 男	腺癌 (肉腫様)	記載なし	T4N2M1	化学療法	1カ月 癌死
11	2010	Zhang <sup>18)</sup>	VATER症候群	5	20, 男	腺癌	吻合部～固有膀胱	T3N1M0	手術	記載なし
12	2014	Lin <sup>19)</sup>	神経節細胞腫	16	24, 女	腺癌	固有膀胱	TXN0M0	手術	記載なし
13	2015	自験例	交通外傷	20	29, 女	腺癌 (神経内分泌分化)	吻合部～固有膀胱	T3N2M0	手術, 化学療法 <sup>iv)</sup>	12カ月 癌なし生存

i) Carboplatin + Paclitaxel (PTX), ii) 5-FU + Leucovorin, iii) PTX + Cisplatin (CDDP) + 5-FU, Oxaliplatin + Epirubicin + Capecitabine, Gemcitabine + CDDP, iv) TS-1 + CDDP.

胃利用膀胱拡大術は、小腸または大腸を利用したものとは比べて術後の粘液産生が少なく、さらに尿路感染症や結石形成、代謝性アシドーシス、腎機能障害の合併症が少ないとして、1988年の Adams らによる報告以降、特に腎機能障害や腸疾患を有する小児例での選択肢の1つとされた<sup>1,2)</sup>。その後近年になり、胃利用膀胱拡大術後の発癌についての報告が複数挙がるようになり、晩期合併症としての発癌リスクの実態が徐々に明らかになりつつある。

胃利用膀胱における発癌は2003年に Qiu らにより初めて報告され<sup>3)</sup>、発癌率は10年あたり2.8%と報告されている<sup>4)</sup>。過去の報告をまとめると、自験例は13例目となり、それらの患者背景、治療および転帰について Table 1 に示す。発癌までの期間は平均13.2年(5~20年)であり、定期的な超音波検査や膀胱鏡検査で同定された症例はなく、いずれも血尿や水腎症などの症候を契機として発見されていた。組織型は腺癌が多く、病変は吻合部を含む部位に発生しやすい傾向であった。発見時にはすでに進行癌であることが多く、膀胱癌に準じた TNM 分類を用いると T3 以上が6例、M1 が4例であり、特に遠隔転移を有するものでは予後が悪かった。一方、回腸利用膀胱拡大術後の発癌に関しては、発癌率が10年あたり1.5%、発癌までの期間は平均22年であると報告されている<sup>5,6)</sup>。胃利用膀胱の方が、発癌率が高く、発癌までの期間が短い傾向があるといえる。発癌機序については確定的なものはないが、慢性尿路感染、細菌尿、グラム陰性桿菌が産生するニトロサミン、結石形成、吻合部の慢性炎症による上皮化生や異形成、胃においては萎縮粘膜との関連が指摘されている<sup>7-10)</sup>。

腸管利用膀胱拡大術後は、晩期合併症として発癌のリスクを十分に認識し、生涯に渡る定期的な経過観察が必要であるが、現在その具体的な方法は確立していない。膀胱鏡検査の有用性が高いと言われているが、スクリーニングとしての施行時期にはまだ一定の見解はない。発癌時期が遅いことより術後5あるいは10年目からの検査を推奨する意見がある一方で<sup>11-13)</sup>、費用対効果の観点から定期的な検査は不要との意見もあり<sup>14)</sup>、議論が残る。しかしいずれの報告においても、繰り返す尿路感染、肉眼的血尿、骨盤痛などの新規症状出現時には、膀胱鏡検査やCT・MRIでの精査が必須とされている。また、本症例のようにCEA、CA19-9といった腺癌の腫瘍マーカーが病勢を反映する可能性もあり、診断および経過観察の一助となると思われる。尿細胞診については、尿路感染や自己導尿による慢性炎症が腫瘍細胞との鑑別を困難にさせるために、感度・特異度が落ちるとされているが<sup>15)</sup>、これらの各種検査を組み合わせることで癌の早期発見に努めることが重要である。

## 結 語

胃利用膀胱拡大術後20年目に発生した膀胱腺癌の1例を経験した。腸管利用膀胱拡大術の術後は晩期合併症としての発癌リスクを認識し、長期に渡る定期的な経過観察が必要である。繰り返す尿路感染、肉眼的血尿、骨盤痛などの新規症状出現時には膀胱鏡検査を含めた精査が求められる。

## 文 献

- 1) Adams MC, Mitchell ME, Rink RC, et al.: Gastrocystoplasty: an alternative solution to the problem of urological reconstruction in severely compromised patient. *J Urol* **140**: 1152-1156, 1988
- 2) 村石 修, 小川秋實, 加藤晴朗, ほか: 胃利用膀胱拡大術の2例. *日泌尿会誌* **82**: 1309-1312, 1991
- 3) Qiu H, Kordunskaya S and Yantiss RK.: Transitional cell carcinoma arising in the gastric remnant following gastrocystoplasty: a case report and review of the literature. *Int J Surg Pathol* **11**: 143-147, 2003
- 4) Vemulakonda MV, Lendvay ST, Margaret S, et al.: Metastatic adenocarcinoma after augmentation gastrocystoplasty. *J Urol* **179**: 1094-1097, 2008
- 5) Husmann AD and Rathbun RS: Long-term follow up of enteric bladder augmentations: the risk for malignancy. *J Pediatr Urol* **4**: 381-385, 2008
- 6) Austen M and Kaelble T: Secondary malignancies in different forms of urinary diversion using isolated gut. *J Urol* **172**: 831-838, 2004
- 7) Nurse DE and Mundy AR: Assessment of the malignant potential of cystoplasty. *Br J Urol* **64**: 489-492, 1989
- 8) Kurzrock EA, Baskin LS and Kogan BA: Gastrocystoplasty: long-term follow up. *J Urol* **160**: 2182-2186, 1998
- 9) Vajda P, Kaiser L, Magyarlaci T, et al.: Histological findings after colcystoplasty and gastrocystoplasty. *J Urol* **168**: 698-701, 2002
- 10) Balachandra B, Swanson EP, Upton MM, et al.: Adenocarcinoma arising in a gastrocystoplasty. *J Clin Pathol* **60**: 85-87, 2007
- 11) Fichtner J: Follow-up after urinary diversion. *Urol Int* **63**: 40-45, 1999
- 12) Soergel TM, Cain MP, Misseri R, et al.: Transitional cell carcinoma of the bladder following augmentation cystoplasty for the neuropathic bladder. *J Urol* **174**: 1649-1651, 2004
- 13) Castellan M, Gosalbez R, Perez-Brayfield M, et al.: Tumor in bladder reservoir after gastrocystoplasty. *J Urol* **178**: 1771-1774, 2007
- 14) Kokorowski PJ, Routh JC, Borer JG, et al.: Screening for malignancy after augmentation cystoplasty in children with spina bifida: a decision analysis. *Eur Urol* **60**: 1081-1086, 2011

- 15) Higuchi TT, Fox JA and Husmann DA : Annual endoscopy and urine cytology for the surveillance of bladder tumors after enterocystoplasty for congenital bladder anomalies. *J Urol* **186** : 1791–1795, 2011
- 16) Esquena FS, Abascal JM, Tremps E, et al. : Gastric cancer in augmentation gastrocystoplasty. *Urol Int* **74** : 368–370, 2005
- 17) Bayder DE, Allan RW, Castellan M, et al. : Anaplastic signet ring cell carcinoma arising in gastrocystoplasty. *Urology* **65** : 1226, 2005
- 18) Zhang X, Gupta R and Nicastrì AD : Bladder adenocarcinoma following gastrocystoplasty. *J Pediatric Urol* **6** : 525–527, 2010
- 19) Lin TP, Chen M, Hsu JM, et al. : Adenocarcinoma arising from tubulovillous adenoma in a native bladder following gastrocystoplasty. *Pediatric Surg Int* **30** : 123–126, 2014

(Received on July 31, 2015)  
(Accepted on September 15, 2015)